CONCOURS POUR L'AGRÉGATION (1904)

(Section de Pathologie interne et de Médecine légale)

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Charles LESIEUR

(LYON)

LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE et Cie

14, rue Bellecordière, 14

—

1904







TITRES

Titres universitaires

Docteur en médecine de l'Université de Lyon.

Ancien préparateur du cours de médecine expérimentale et comparée à la Faculté de médecine de Lyon (1897-1900).

Chef des travaux du laboratoire d'hygiène de l'Université de Lyon (depuis 1900).

Titres hospitaliers

Ancien externe des Hôpitaux de Lyon (1894).

Ex-interne provisoire des Hôpitaux de Lyon (1896).

Ex-interne des Hôpitaux de Lyon (1897).

Services publics

Chef du Service antirabique à l'Institut bactériologique de Lyon (depuis 1900).

Médecin des services de police de l'agglomération lyonnaise (concours de 1901).

Médecin du bureau de bienfaisance de Lyon (concours de 1903).

Récompenses

Lauréat des Hôpitaux de Lyon : prix Bouchet (concours de 1901).

Lauréat de l'Université de Lyon : prix Falcouz (concours de 1902).

Distinctions honorifiques

Chargé par M. le Ministre de l'Instruction publique d'une mission d'enquête sur l'enseignement et l'organisation de l'hygiène en Italie (bourse de voyage de l'Université de Lyon, 1901).

Membre de la Société des Sciences vétérinaires de Lyon (depuis 1902).

Officier d'académie (1904).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Nos travaux, dans leur ensemble, se rapportent à la fois à la médecine expérimentale et à la médecine anatomo-clinique. Cependant, nous ne les grouperons pas d'après cette division, qui nous entraînerait dans de nombreuses redites : nos recherches bactériologiques, par exemple, ont été poursuivies, pour la plupart, à la fois au laboratoire, et au lit du malade, soit pendant notre internat, soit au cours de nos suppléances dans les hôpitaux.

Aussi, avons-nous préféré adopter la division suivante dans notre exposé :

I. Diphtérie.
II. Rage.
III. Fièvre typhoïde et coli-bacillose.
IV. Tuberculose et pleurésies.
V. Rhumatisme et endocardites.
VI. Cryoscopie.
VII. Varia.

I. — DIPHTÉRIE

BACILLES PSEUDO-DIPHTÉRIQUES

1. — **De la présence du bacille de Lœffler et du bacille pseudo-diphtérique chez les enfants hospitalisés** (En collaboration avec M. P. Chatin).

Revue d'hygiène et de police sanitaire, 1900, t. XXII, n° 6, p. 503-516.

A l'occasion d'un cas de croup observé dans un asile d'enfants convalescents, nous avons procédé à l'examen systématique de la gorge de tous les enfants hospitalisés dans cet asile.

Sur 75 cas, nous avons relevé 14 angines, dont deux diphtériques, et dont cinq à bacilles pseudo-diphtériques. Des 61 enfants sains, 12 présentaient le bacille pseudo-diphtérique. Ces faits sont conformes à ceux qu'ont publiés, dès 1890, MM. Roux et Yersin.

En présence de ces résultats, nous avons pris les *mesures prophylactiques* suivantes : Envoi rapide de tous les suspects, au point de vue bactériologique, dans le service des contagieux. Renvoi dans leur famille, après examen négatif, de tous les enfants sains pouvant quitter l'hôpital. Examen bactériologique, le même jour, de tous les enfants restants, ne pouvant pas quitter l'hôpital : les suspects sont envoyés aux contagieux, les sains restent. Admission de nouveaux entrants après désinfection préalable.

De nouveaux cas de diphtérie ayant éclaté 6 mois plus tard à l'asile, il nous a paru qu'il fallait très probablement en accuser l'apport de nouveaux germes par un entrant, et que l'examen bactériologique, avant l'admission à l'hôpital de convalescents, constituerait une mesure rigoureusement logique de prophylaxie.

Mais, concluons-nous, la question de prophylaxie hospitalière de la diphtérie, sera des plus difficiles, tant que le *problème théorique* des relations du bacille de Lœffler et du bacille pseudo-diphtérique ne sera pas résolu.

---

2. — **Sur le diagnostic bactériologique de la diphtérie (procédé de Neisser) et sur la fréquence du bacille pseudo-diphtérique.**
Société des Sciences Médicales de Lyon, 9 mai 1900.

3. — **Contribution à l'étude du diagnostic bactériologique de la diphtérie. — Recherches sur la fréquence et les caractères des bacilles pseudo-diphtériques. — Valeur de la réaction de Neisser.**

Province Médicale, 1900, p. 505 et 507.

Neisser (1897) a attiré l'attention sur l'existence, chez le bacille diphtérique, de *condensations protoplasmiques polaires*, se colorant en bleu, tandis que le corps bacillaire reste brun, si l'on traite une colonie de 20 heures sur sérum par une solution hydro-alcoolique de bleu de méthylène acide (2"), puis une solution aqueuse à 3 p. 100 de brun de Bismarck (4"). Il a pensé distinguer ainsi le vrai bacille de Lœffler du pseudo-bacille d'Hoffmann, qui se colorerait uniformément en brun.

Tout en faisant des réserves sur la valeur de ce procédé, supérieur aux autres proposés dans le même but, nous l'avons appliqué à l'examen bactériologique systématique du nez et de la gorge de 120 sujets, enfants ou adultes, après contact ou sans contact suspect, avec ou sans angines. La *fréquence* du bacille pseudo-diphtérique, dans ces conditions, nous a paru, en moyenne, de 17.5 %, chiffre assez comparable à ceux de la plupart des auteurs (Roux et Yersin, etc.).

---

4. — **Etude comparée des bacilles diphtériques et pseudo-diphtériques du nez et de la gorge.**

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1901, p. 980.

Province Médicale, 1901, p. 362.

Il semble que, si l'on rencontre des bacilles virulents dans les mucosités du coryza diphtérique, le mucus nasal sain renferme des

bacilles non virulents, dits « pseudo-diphtériques », beaucoup plus fréquemment que les secrétions amygdaliennes : chez des individus placés dans les mêmes conditions, nous avons trouvé le pseudo-diphtérique dans le nez dans 42,85 p. 100 des cas, dans la gorge, dans 2.85 p. 100 des cas seulement. Toutes les fois que la muqueuse nasale était saine, que la gorge contint ou ne contint pas de bacilles actifs, les bacilles du nez étaient dépourvus de pouvoir pathogène pour le cobaye ; lorsqu'il y avait coryza, les bacilles du nez se montraient virulents.

La question peut se poser, de savoir si l'absence de virulence dans certains cas, n'est pas due au *pouvoir atténuant du mucus nasal*, bien connu depuis les travaux de Lermoyez et Wurtz, etc.

On peut également se demander si, pratiquement, du mucus provenant de cavités nasales saines peut propager la diphtérie. Nos faits tendraient à faire admettre la négative.

---

5. — **Production de paralysies chez le cobaye par des bacilles dits « pseudo-diphtériques ».**

Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1901, p. 817.
Province Médicale, 1901, p. 385.

On sait, depuis Roux et Yersin, que la toxine du bacille de Lœffler produit facilement sur l'animal des paralysies analogues aux paralysies diphtériques cliniques.

Nous avons vu que certains bacilles, dits « pseudo-diphtériques », parce qu'il ne sont pas virulents pour le cobaye aux doses ordinaires, sont cependant capables, eux aussi, de déterminer chez cet animal des paralysies mortelles. Il suffit parfois, pour observer ce fait, ou d'inoculer de fortes doses des premières cultures, complètes ou filtrées, ou d'employer des doses ordinaires de bacilles artificiellement renforcés.

Il nous semble qu'on pourrait dégager, de ces faits, au moins une nouvelle présomption en faveur de l'identité avec le bacille de Loeffler, sinon de tous les bacilles dits « pseudo-diphtériques », du moins de certains échantillons de ces derniers.

---

6. — De l'agglutination des bacilles dits « pseudo-diphtériques ».

Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1901, p. 819.
Province Médicale, 1901, p. 375.

On sait, depuis J. Nicolas (1896), que le sérum anti-diphtérique peut agglutiner les cultures liquides des bacilles de Lœffler, mais que cette agglutination n'est pas constante, et que les différences observées tiennent aux échantillons de bacilles, lesquels peuvent acquérir l'agglutinabilité après s'en être montrés dépourvus.

Nos propres expériences confirment celles de Nicolas, sur l'inconstance de l'agglutinabilité des bacilles diphtériques suivant les échantillons, sur l'acquisition possible de cette propriété, et sur l'absence de rapport entre l'agglutinabilité et la virulence. Elles montrent, en outre, que le sérum de chèvre immunisé par inoculations de cultures complètes, peut agglutiner certaines cultures, que n'agglutinait pas le sérum de cheval immunisé par injections de toxines.

Enfin, et surtout, elles font voir que les bacilles non virulents dits « pseudo-diphtériques », contrairement aux espérances de Frœnkel, ne se comportent pas autrement que les bacilles de Loeffler, vis-à-vis du sérum spécifique expérimenté *in vitro*. Ces faits constituent une nouvelle présomption en faveur de la théorie de l'identité de *certains* échantillons de ces bacilles, sinon de tous, avec le bacille de la diphtérie.

---

7. — Les bacilles « pseudo-diphtériques »: propriétés pathogènes, valeur diagnostique.

Mémoire couronné par les Hospices civils de Lyon (prix Bouchet, concours de 1901).

8. — Les bacilles dits « pseudo-diphtériques »: leur rôle en pathologie humaine.

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1901, p. 961-976.

9. — **Les bacilles dits « pseudo-diphtériques » : étude bactériologique.**

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1901, p. 1.000-1.015.

10. — **Les bacilles dits « pseudo-diphtériques ».**

Thèse de Lyon, 1901. Paris, Baillière, 1 vol., 234 pages, avec tableaux, 1 planche hors texte, 3 figures en couleur.

11. — **Le bacille pseudo-diphtérique et le diagnostic bactériologique de la diphtérie.**

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1902, p. 68.

L'importance du diagnostic bactériologique de la diphtérie est bien connue. Sa valeur a pourtant paru ébranlée par la découverte, due à Hoffmann (1888), dans la gorge d'assez nombreux individus sains ou atteints d'angine, d'un bacille gardant le Gram et poussant en 18 heures à 37° sur sérum solidifié, ayant tous les caractères du bacille de Lœffler, *sauf son pouvoir pathogène* : il ne tuerait pas le cobaye dans les conditions habituelles. Ce bacille non virulent avait déjà été entrevu par Lœffler en 1887 ; il fut étudié avec détail en 1890, par Roux et Yersin.

D'une façon générale, l'Ecole Allemande considère le bacille d'Hoffmann comme une *espèce différente* du bacille de Lœffler, l'Ecole Française admet que c'est un *bacille diphtérique atténué*. La question se complique encore des bacilles diphtériques courts qui sont souvent peu ou pas virulents (L Martin), et que certains rapprochent des bacilles d'Hoffmann (Barbier et Ulmann).

On a alors cherché des *méthodes de différenciation* rapide des vrais et des pseudo-bacilles.

Neisser (1897) a pensé distinguer le vrai bacille de Lœffler du pseudo-bacille, par sa réaction (voy. n° 3) : le premier aurait ses pôles bleus, le second se colorerait en brun uniforme. Escherich (1890) a proposé de cultiver en milieux lactosés et tournesolés : le bacille de Lœffler rougirait rapidement le bouillon (acides), tandis que le bacille d'Hoffmann le laisserait bleu (pas d'acides). Spronck (1896) a cherché à utiliser les propriétés préventives du sérum anti-diphtérique : on injecte 1 cc. de sérum sous la peau d'un cobaye de 350 grammes, 6 heures avant l'inoculation de la culture

douteuse : le bacille de Lœffler ne produirait pas d'œdème, le bacille d'Hoffmann, sans tuer le cobaye, ferait de l'œdème local en 24 heures. Frœnkel (1896) a voulu utiliser l'agglutination, etc.

Tous ces procédés ont eu leurs partisans et leurs détracteurs. Nous avons repris la question, sous la direction du prof. J. Courmont, avec *70 échantillons* de bacilles diphtériques ou pseudo-diphtériques : 40 virulents pour le cobaye, 30 non virulents (ces derniers provenant pour la plupart de nez ou de gorges saines, ou d'angines guéries). Tous ces bacilles ont été cultivés et inoculés ; leurs toxines étudiées ; ils ont été soumis à l'épreuve de Spronck, de Neisser, à l'agglutination ; des tentatives d'exaltation de leur virulence, de vaccination avec eux contre le bacille de Lœffler ont été faites, etc.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

1°) *La morphologie* n'a pas de rapports constants avec la virulence : les bacilles courts sont souvent virulents (20 %), les longs ne le sont pas toujours (14 %).

2°) *La réaction de Neisser* n'est ni constante ni spécifique : 80 p. 100 seulement de nos bacilles virulents prenaient le Neisser ; des non virulents, 20 p. 100 le prenaient aussi. Cette réaction constitue cependant une présomption de virulence.

3°) L'acidification des bouillons lactosés (*épreuve d'Escherich*) est inconstante chez les virulents, et peut se montrer chez les non virulents (nous l'avons trouvée positive dans 20 à 23 % des cas, de l'un et l'autre groupe).

4°) *L'épreuve de Spronck* ne donne des résultats positifs qu'avec 35 p. 100 des bacilles de Lœffler, et ne donne des résultats négatifs que dans 40 p. 100 des bacilles d'Hoffmann : elle ne peut non plus servir à la diagnose.

5°) *La virulence* du bacille de Lœffler n'est pas forcément en rapport avec la gravité de la diphtérie d'où il provient, nous avons relevé une mortalité de 23 % chez les sujets porteurs de bacilles de Lœffler, et de 3 % chez les porteurs de bacilles d'Hoffmann.

6°) Les bacilles d'Hoffmann se rencontrent 20 fois *plus fréquemment dans le nez* que dans la gorge chez les diphtériques ; c'est probablement l'effet du pouvoir bactéricide du mucus nasal.

7°) Sur 120 gorges examinées, 21, soit 17,5 % *contenaient du bacille d'Hoffmann* (dans un milieu contaminé il est vrai).

8°) *L'agglutination* n'est pas un procédé de diagnose : bacilles

virulents et non virulents, sont également agglutinables, dans une proportion de 28 à 30 %.

9°) Certains bacilles non virulents (13 %) ont fabriqué une *toxine active*, neutralisable par le sérum anti-diphtérique, alors que, de nos bacilles virulents, quelques-uns (7 %) se sont montrés absolument dénués de pouvoir toxigène.

10°) Quelques bacilles non virulents font à la longue des *paralysies* sur le cobaye (voy. n° 5).

11°) Nous avons, pour la première fois rendu, à certains bacilles non virulents, leur *pouvoir pathogène* par cultures en sacs de collodion dans le péritoine du cobaye, par des réensemencements fréquents en bouillon nutritif, ou par leur association avec le staphylocoque pyogène. Nous avons réalisé, *inversement*, la perte de la virulence du bacille de Lœffler.

12°) Les tentatives de *vaccination* de cobayes avec des bacilles non virulents contre le bacille de Lœffler ont échoué.

De tous ces faits, nous concluons au *démembrement du groupe classique des pseudo-diphtériques*, et proposons d'y distinguer :

a) Des bacilles diphtériques vrais atténués (fréquence : 60 %).

b) Des bacilles douteux.

Les uns probablement diphtériques (20 %).

Les autres probablement pseudo-diphtériques (10 %).

c) Des bacilles certainement pseudo-diphtériques (10 %).

En somme, 80 % au moins des bacilles ayant tous les caractères du bacille de Lœffler, moins la virulence, et dits « pseudo-diphtériques », sont des bacilles diphtériques vrais atténués. Les véritables bacilles pseudo-diphtériques sont donc très rares ; ils ont, en plus, souvent des caractères de culture (bien que gardant le Gram), qui pourraient suffire à les éliminer plus ou moins rapidement.

En pratique, nous arrivons à formuler ce principe. Etant donné : 1° la rareté des bacilles pseudo-diphtériques légitimes ; 2° la possibilité, pour des bacilles peu ou pas virulents, de causer de véritables diphtéries ; 3° le défaut de concordance entre les formes longues ou courtes et la virulence : *il faut considérer comme diphtériques tous les bacilles végétant en 15 à 20 heures à + 37 sur sérum solidifié, et gardant le Gram.* Les erreurs sont ainsi réduites au minimum.

Cette conclusion, d'après laquelle les bacilles soi-disant « pseudo-diphtériques » ne doivent plus être un obstacle au diagnostic bactériologique de la diphtérie, est corroborée par plusieurs des

250 travaux dont nous donnons l'indication à la fin de notre thèse ; elle a été confirmée depuis par d'autres recherches (de Nigris, Falières, etc.).

---

12. — **Epidémie de conjonctivites aiguës à bacilles pseudo-diphtériques.**

In Montagard, cité par J. Courmont, *Précis de Bactériologie pratique*, 1903, p. 798.

Epidémie de caserne : 5 cas vus par nous : dans deux cas examinés bactériologiquement, nous avons trouvé le bacille d'Hoffmann.

---

13. — **Essais de neutralisation des toxines diphtérique et tétanique par l'hyposulfite de soude chez le cobaye** (En collaboration avec M. J. Nicolas).

Province Médicale, 1900, p. 519.

L'hyposulfite de soude ne paraît avoir aucune action préventive ou curative sur les intoxications diphtérique et tétanique chez le cobaye et, même mélangé *in vitro* à ces toxines avant leur injection, il ne semble nullement modifier leur action pathogène.

II — RAGE

14. — **La polynucléose de la rage clinique ou expérimentale** (En collaboration avec M. le professeur J. Courmont).

Comptes rendus de la Société de Biologie, 1901, p. 188.
Province Médicale, 1901, p. 109.

15. — **La polynucléose de la rage** (En collaboration avec M. le professeur J. Courmont.

Congrès de Médecine interne de Berlin, avril 1901.
Bulletin de la Société vétérinaire de Lyon, juillet 1901.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1901, p. 599-610.
Province Médicale, 1901, p. 433.

L'étude des leucocytes chez l'homme, le cobaye, le lapin, le chat, le chien, atteints de rage clinique ou expérimentale, conduit aux *conclusions* suivantes :

1°) La leucocytose totale s'élève en général pendant la période terminale, parfois même considérablement Cette *hyperleucocytose* peut manquer, surtout chez le lapin et le cobaye. Elle est parfois précédée, en particulier chez le lapin, d'une période hypoleucocytaire, à la fin de l'incubation.

2°) Indépendamment du degré de la leucocytose totale, la rage s'accompagne *toujours de polynucléose neutrophile* intense, dont voici les moyennes :

	Polynucléaires des normaux	Polynucléaires des enragés
Homme.................	66 %	84-88 %
Cobaye.................	50	78
Lapin..................	45	84
Chien..................	69	93

Cette polynucléose s'établit en même temps que les symptômes nerveux apparaissent ; les chiffres moyens donnés ci-dessus appartiennent à l'ensemble de la période morbide. Elle va cependant, en général, en augmentant jusqu'à la mort. En tous cas, elle ne s'abaisse jamais au-dessous d'une moyenne très élevée ; elle ne subit que des oscillations insignifiantes depuis le début de la maladie jusqu'à la mort.

Pendant l'*incubation*, peuvent s'observer quelques poussées de polynucléose, mais inconstantes et passagères. Règle générale, la polynucléose ne s'établit pas définitivement avant l'éclosion des symptômes nerveux (Voy. le graphique).

3°) Il n'y a pas de leucocytes anormaux, ni d'hématies nucléées.

4°) On peut faire de bonnes préparations des leucocytes pulmonaires, pendant les 6 heures qui suivent la mort, par une température ambiante moyenne. Le *suc pulmonaire* contient toujours moins de polynucléaires neutrophiles que le sang. Dans ces conditions, la polynucléose peut être décelée dans les poumons des cadavres rabiques. Le poumon du chien normal présente 53 % de polynucléaires ; le poumon du chien rabique en contient 90 %. La polynucléose rabique peut donc se constater *post mortem*.

Ces données peuvent-elles être utiles au *diagnostic de la rage ?* Dans une certaine mesure :

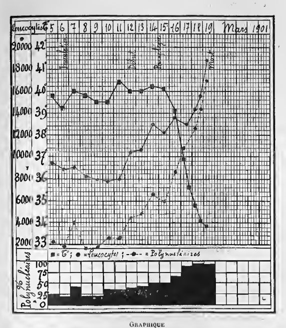
1°) Pendant l'incubation, l'étude des leucocytes ne peut pas servir à dépister la rage.

2°) La recherche de la leucocytose totale ne peut-être utile à aucune période.

3°) La rage confirmée (depuis le début des symptômes nerveux) s'accompagne *toujours* de polynucléose notable. *L'absence* de polynucléose doit *faire écarter* le diagnostic de rage. C'est donc un signe négatif, mais de la plus grande valeur.

4°) L'absence de polynucléose, dans le poumon examiné moins de 6 heures après la mort, doit également faire écarter le diagnostic de rage.

5°) Par contre, la présence de la polynucléose *ne peut naturellement pas suffire* à faire porter le diagnostic de rage. D'autres



GRAPHIQUE
Lapin de 588me passage

affections (fait bien connu) s'accompagnent de polynucléose : une simple suppuration peut engendrer chez le chien hyperleucocytose et polynucléose.

L'étude comparative de la leucocytose, dans les *différentes affections du chien qui peuvent simuler la rage* chez cet animal, renseignerait les vétérinaires sur la valeur diagnostique positive de la polynucléose du chien.

On trouvera dans ce mémoire, outre le détail de nos nombreuses recherches hématologiques, 6 graphiques donnant à la fois la marche de la température, celle de la leucocytose totale, celle de la polynucléose par millimètre cube, et le pourcentage des polynucléaires.

Depuis sa publication, nos conclusions ont été confirmées en France et à l'étranger (Nicolas, Froment et Dumoulin, etc.).

---

16. — **Etude anatomique et clinique de trois cas de rage humaine** (En collaboration avec M. J. Paviot).

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1902, p. 402.

17. — **Etudes cliniques et anatomiques sur trois cas de rage humaine.— Formes cérébelleuse, sympathique.— Lésions à polynucléaires** (En collaboration avec M. J. Paviot).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale 1902, p. 677.

Observations cliniques, examens histologiques très détaillés pratiqués au laboratoire de M. le professeur Tripier, avec 2 figures à l'appui, de 3 cas de rage humaine, de variétés symptomatiques différentes, mais à lésions nerveuses toujours diffuses.

Les classiques s'accordent pour décrire deux formes, l'une furieuse, l'autre paralytique, chez l'homme comme chez le chien. Nos faits se rattachent plutôt à 3 types différents par la *prédominance d'un syndrome à la période d'état* : syndrome sympathique chez un homme normal, cérébelleux chez un enfant, cérébral chez un alcoolique. A côté des formes paralytiques (ou médulaire) et furieuse (ou cérébrale) de la rage humaine, il existe donc une forme cérébelleuse ; de plus, les symptômes sympathiques peuvent aussi se

présenter à l'état d'isolement suffisamment parfait des symptômes psychiques et moteurs, pour permettre de décrire une forme sympathique. En nous plaçant encore au point de vue de *l'explication des symptômes*, nous nous élevons contre la théorie qui veut faire, de la paralysie rabique, une conséquence réflexe de l'anesthésie (Nélis) : la paralysie peut exister sans anesthésie, et s'explique suffisamment par les lésions du système moteur.

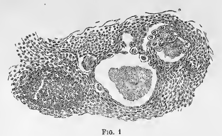


Fig. 1
Trois cellules du 2me ganglion sympathique cervical ;
à gauche, tubercule rabique circonscrit

Les symptômes de la rage et ses formes cliniques ne nous semblent pas répondre à des localisations spéciales, mais seulement à la prédominance des lésions, lesquelles frappent, mais à des degrés divers d'intensité, *tout le système nerveux central*, ganglions spinaux et sympathiques compris. Nos trois cas confirment la lésion bulbaire dite de Babès et la lésion ganglionnaire de van Gehuchten : mais en même temps, ils montrent la dissémination des lésions rabiques dans tout le système nerveux central, fait déjà vu par Gombault, par M. le professeur Pierret, etc., la possibilité de *tubercules circonscrits*, dans les logettes cellulaires des ganglions (fig. 1), la polynucléose intra-vasculaire, faits qui n'ont pas été décrits avant nous et qui nous ont paru spécifiques.

Une lésion non encore signalée, et qui pourrait orienter les recherches sur l'étiologie de la rage dans un sens nouveau, a été

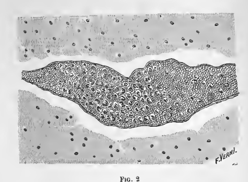


Fig. 2
Capillaire de la pie-mère cérébelleuse ; au milieu, embolie de polynucléaires

observée dans deux de nos cas ; c'est la présence *d'emboles capillaires de polynucléaires* dans les ganglions spinaux et sympathiques (fig. 2), dans la moelle, le cerveau et le cervelet, fait à rapprocher de la formule hématologique que l'un de nous a établie, avec M. le professeur Courmont, pour la rage (polynucléose) ; le *noyau lenticulaire* nous a paru particulièrement touché.

On trouvera à la fin de ce mémoire une bibliographie très complète de la question.

---

18. — **Le traitement antirabique dans la région lyonnaise en 1900 et 1901** (En collaboration avec M. J. Nicolas).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1902, p. 716-723.
Lyon Médical, 1903, p. 433.

19. — **Le traitement antirabique dans la région lyonnaise en 1902** (En collaboration avec M. J. Nicolas).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1903, p. 705-708.
Lyon Médical, 1903, p. 433.

Résultats des traitements antirabiques poursuivis à l'Institut bactériologique de Lyon pendant les trois premières années de son fonctionnement. Nos statistiques de mortalité sont établies suivant que la rage de l'animal mordeur a été nettement constatée, ou bien que l'animal mordeur est seulement suspect de rage.

Nous donnons aussi la répartition des personnes traitées suivant leur provenance, leur sexe, leur âge, l'animal mordeur, le genre de contamination, le nombre des morsures, les mois de l'année. Nous publions les observations des cas de rage dont nous avons en connaissance, et nous comparons nos résultats à ceux de l'Institut Pasteur. Les voici en bloc, pour ces deux premières années :

1900	Personnes traitées.......	614
	Morts....................	2
	Mortalité 0/0............	0 325
1901	Personnes traitées.......	689
	Mort.....................	1
	Mortalité 0/0............	0.145
1903	Personnes traitées.......	537
	Mort.....................	1
	Mortalité 0/0............	0.186

20. — **Essais de sérothérapie antirabique** (En collaboration avec M. le professeur S. Arloing.

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, novembre 1903.

Les premières tentatives de production de sérum antirabique remontent à 1889 et sont dues à Babès et à ses élèves. Après eux, Tizzoni et Centani ont repris ces recherches par des procédés différents. Ces auteurs auraient obtenu des résultats nettement positifs.

MM. Rodet et Galavielle n'ont abouti, au contraire, qu'à des conclusions négatives.

Nous avons poursuivi nos études d'immunisation chez une chèvre et chez un bouc, en employant des virus de plus en plus actifs, introduits par voie veineuse et par voie sous-cutanée.

Le sérum de la chèvre a présenté une action neutralisante *in vitro* assez nette. Avec le mélange de ce sérum au virus rabique, dans la proportion de 2/1, on constatait la survie de tous les animaux inoculés. Dans la proportion de 1/1, la moitié des animaux survivait, l'autre moitié mourait, mais avec une prolongation de survie très nette. Enfin, dans la proportion de 1/2, la plupart des animaux succombaient dans le laps de temps ordinaire.

Le sérum du bouc a présenté une action neutralisante analogue, mais moindre. L'activité de ce sérum était encore conservée après sept mois.

Nos tentatives de destruction du virus *in vivo*, quoique encourageantes dans certains cas (par voie veineuse, par exemple), n'ont cependant que retardé la mort des animaux. Notre sérum ne s'est pas non plus montré curatif.

III. — FIÈVRE TYPHOIDE
COLIBACILLOSE

BACILLE D'EBERTH. COLIBACILLE

21. — **De la fièvre typhoïde infantile à forme exanthématique : taches rosées abondantes** (En collaboration avec M. le professeur E. WEILL).

Revue mensuelle des Maladies de l'Enfance, 1900, p. 209 et 266.

Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie, 1900, p. 421.

Les opinions les plus contraires ont été soutenues, touchant la valeur pronostique de l'abondance des taches rosées dans la fièvre typhoïde. La nôtre est qu'il faut tenir compte, en même temps, de l'importance des troubles intestinaux. En dehors des cas classiques, nous avons été amenés à distinguer des *formes légères* (taches rosées peu nombreuses, symptômes intestinaux peu développés, pronostic bénin), des *formes intenses* (taches rosées abondantes, symptômes intestinaux marqués, pronostic très grave) ; enfin des *formes purement exanthématiques* (taches rosées très abondantes, symptômes intestinaux très réduits et fort souvent nuls, pronostic extrêmement bénin).

Ces dernières, que nous nous sommes proposé d'étudier, doivent être réparties en quatre groupes, suivant qu'elles sont *bénignes*, *moyennes*, *graves* en apparence (symptômes nerveux ou albuminurie) ou *à rechutes* Mais toutes possèdent les caractères princi-

paux que nous avons indiqués : *importance de l'éruption cutanée, réduction des symptômes digestifs, bénignité du pronostic.*

A l'appui de nos assertions, nous publions en détail sept observations choisies comme exemple des principales variétés de la fièvre typhoïde exanthématique. Suivant les résumés de 51 autres cas bénins, moyens, graves ou à rechutes.

Nous donnons enfin, à titre de comparaison, 4 observations détaillées des formes légère, classique ou intense que nous opposons à la forme exanthématique.

Toutes nos observations ayant été relevées à la clinique de médecine infantile de la Charité de Lyon, nous n'avons pas cru devoir étendre nos conclusions au-delà de la fièvre typhoïde de l'enfant.

Nous avons donc conclu seulement que, *dans la fièvre typhoïde infantile :*

1° On peut rencontrer :

a.) Des formes légères où l'exanthème et l'énanthème sont également réduits ;

b.) Des formes intenses où on constate un développement simultané des troubles digestifs et de l'éruption cutanée.

2° Parmi les formes d'intensité moyenne, les plus nombreuses, il en est une, la forme exanthématique, caractérisée par :

a.) L'importance de l'éruption des taches rosées,

b.) L'atténuation des symptômes intestinaux,

c). La bénignité du pronostic.

3° L'abondance des taches rosées ne constitue un signe pronostic favorable que si elle coïncide avec l'absence ou la réduction des troubles digestifs ; elle garde la même signification même dans les cas en apparence graves.

---

22. — **De la fièvre typhoïde sans lésions intestinales** (En collaboration avec M. F. Barjon).

Province Médicale, 1900, p. 513.

Observation clinique avec tracé de la température et du pouls, suivie d'autopsie au cours de laquelle on est frappé de la réduction extrême des lésions intestinales, opposée à l'évolution classique des symptômes abdominaux. Comparaison avec les cas semblables parvenus à notre connaissance (Chantemesse et Widal, etc.).

Conclusion : La lésion intestinale, quelle que soit sa fréquence, doit être regardée comme contingente ; elle se rencontre le plus habituellement, elle n'est pas nécessaire pour déterminer l'infection typhique. *Fièvre typhoïde et dothiénenthérie ne sont pas synonymes*, elles se complètent mutuellement.

---

23. — **Septicémie éberthienne à forme d'arthrotyphus, sans lésions intestinales ni spléniques, avec réaction de Widal positive** (En collaboration avec M. F. Barjon).

Société des Sciences Médicales de Lyon, 21 novembre 1900. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1900, p. 250-265.

Observation clinique avec autopsie, examens bactériologiques et hématologiques, tracés, recueillis dans un cas de fièvre typhoïde récidivée, remarquable au début par des phénomènes articulaires rhumatoïdes, et terminée par la mort au 27e jour, sans qu'il existât de lésions intestinales, mésentériques ou spléniques.

Les réflexions que nous ont suggérées ces faits portent sur les points suivants ;

1° *Récidives dans la fièvre typhoïde* : Quoique rares, celles-ci sont possibles (Tripier et Bouveret), et Remlinger a pu, en 1899, en réunir 35 cas dans la littérature médicale.

2° *Déterminations articulaires de la fièvre typhoïde* : Certaines dothiénentéries débutent par des phénomènes rhumatismaux qui leur ont valu le nom d'arthrotyphus (Robin et Leredde) ; ces phénomènes peuvent d'ailleurs apparaître après les symptômes typhiques (Tripier et Bouveret, Spillmann, etc.).

3° *Présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques* : On admettait encore à l'époque où nous avons rédigé ce mémoire, que le bacille typhique, fréquent dans le sang de la rate et possible dans celui des taches rosées, était exceptionnel dans la circulation générale.

4° *Contingence des lésions intestinales et spléniques dans la fièvre typhoïde* : Fièvre typhoïde et dothiénenthérie ne sont pas absolument synonymes, puisque les lésions abdominales ne sont pas nécessaires pour déterminer l'infection éberthienne (voy. un cas semblable personnel n° 22).

5° *Valeur de la séro-réaction éberthienne* : L'agglutination du

bacille d'Eberth par le sérum d'un malade indique chez lui l'existence d'une infection typhique, mais non pas forcément de lésions intestinales — L'étude de la courbe agglutinante peut fournir des indications pronostiques (P. Courmont).

---

24. — **Un nouveau cas d'arthrotyphus.**

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1903, p. 403.

En présence du malade dont nous rapportons l'observation et le tracé thermique, et qui guérit après 36 jours de fièvre, le diagnostic fut successivement : Rhumatisme articulaire aigu, rhumatisme cérébral, fièvre typhoïde (séro-réaction de Widal positive).

Nous rappelons à cette occasion l'historique de la question (voy. n° 23).

Nous nous demandons s'il s'agit, dans ce cas, de simple coïncidence des infections rhumatismales et typhiques. Les recherches bactériologiques, expérimentales et cliniques de ces dernières années, sur les pseudo-rhumatismes infectieux, sur la présence du bacille d'Eberth dans le sang (voy. n° 26), nous engagent à croire que les lésions articulaires et intestinales sont sous la dépendance *d'une même cause*, l'infection éberthienne.

---

25. — **Le bacille d'Eberth dans le sang des typhiques** (En collaboration avec M. le professeur J. Courmont).

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1902, p. 530.

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1902, p. 1.065.

26. — **Le bacille d'Eberth dans le sang des typhiques. — Applications au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde** (2e mémoire) (En collaboration avec M. le professeur J. Courmont).

Congrès du Caire, décembre 1902.

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1903, p. 331-340.

Des 37 observations publiées dans ces mémoires, il résulte que le bacille d'Eberth existe toujours dans le sang des typhiques adul-

tes atteints des formes classiques ou graves, depuis les premiers jours de la maladie jusqu'à la fin du troisième septénaire.

Il importe, pour le mettre en relief, de se servir de la méthode de M. le Professeur J. Courmont, inspirée des observations de Neufeld, Castellani, Auerbach et Unger, consistant à ensemencer 3 cc. de sang, immédiatement après la prise, dans 3 cc. de bouillon, où mieux, d'eau peptonée de Cambier, on se met ainsi à l'abri de l'action bactéricide du sérum.

Le retard observé assez fréquemment dans le développement des cultures (parfois 5 jours) tient très probablement bien davantage à l'*action empêchante du sérum typhique* ensemencé, qu'au petit nombre des microbes existant dans le sang. Il n'y a pas de relation évidente entre le pouvoir agglutinant du sang ou le pronostic de l'affection et la rapidité de végétation des cultures.

La culture du sang est un *procédé de diagnostic précoce*, surtout précieux dans les cas de séro-réaction retardée.

Ces conclusions confirment celles de M. le Professeur J. Courmont (1901) et sont en désaccord, au contraire, avec celles d'une revue générale de Burdach.

Elles ont été corroborées par les travaux de M. F. Widal, contemporains des nôtres, et montrant, en outre, que le bacille d'Eberth peut manquer dans le sang au cours des *formes légères*, fait constaté à nouveau, tout récemment, par M. J. Courmont.

---

27. — **Sur la présence du bacille d'Eberth dans l'urine des typhiques.**

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1er décembre 1903.

Dès 1881, M. le Professeur Bouchard signalait la présence du bacille d'Eberth dans l'urine des typhiques atteints de néphrite avec albuminurie rétractile. La fréquence du même phénomène au cours des dothiénentéries ordinaires, non compliquées, est à l'ordre du jour depuis les récents travaux de Neufeld (1900) et de M. Vincent, de l'Institut Pasteur.

A l'aide d'une technique très précise, basée, en partie, sur la méthode de Cambier, nous avons soumis ces faits à une enquête à la fois expérimentale et clinique.

Expérimentalement, nous avons vu une culture typhique, intro-

duite dans la vessie d'une chienne, y pulluler, sans cystite, pendant 36 jours.

Cliniquement, nous avons opéré sur 15 malades,et voici les résultats de nos examens :

1°) Le bacille d'Eberth existe dans l'urine environ *dans la moitié des cas* de fièvre typhoïde classique, — et de fièvre typhoïde seulement, — en l'absence de toute complication rénale ou vésicale.

2°) Le bacille apparaît dans l'urine *vers la fin du premier septénaire* de la dothiénentérie, parfois avant toute séroréaction positive, et peut persister plus ou moins longtemps (75 jours dans un cas à rechute, 10 à 15 jours en général), *après l'établissement de l'apyrexie définitive.*

3°) Ce fait ne présente aucun rapport avec la gravité de la maladie, ni avec la présence ou l'absence d'albuminerie.

4°) L'ingestion d'urotropine ne peut hâter la disparition des bacilles végétant dans la vessie.

5°) La *désinfection des urines des typhiques* s'impose au même titre que celle de leurs matières fécales, dans la prophylaxie de la fièvre typhoïde.

---

28. — **Rapports entre l'agglutinabilité et la mobilité des bacilles d'Eberth.**

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1903, p. 539-546.

On sait que certains bacilles d'Eberth, récemment isolés, sont peu ou pas agglutinables (Chantemesse, J. Courmont, Bancel, etc.), mais peuvent le devenir progressivement par réensemencements répétés (Rodet, J. Courmont et Bancel, etc.). La mobilité de ces bacilles se développant parallèlement, MM. Nicolle et Thenel ont pensé que l'agglutinabilité et la mobilité sont deux propriétés étroitement unies, et toutes deux fonctions de l'enveloppe ciliée des bacilles.

Nos recherches, consignées dans un tableau synoptique, portent sur 3 échantillons dont nous avons tantôt exalté, tantôt atténué la mobilité. Elles tendent à établir, contrairement aux conclusions de MM. Nicolle et Thenel,qu'il n'y a *pas de rapport absolu ou constant entre la mobilité et l'agglutinabilité.*

Tout d'abord, nous avons vu qu'il n'y a pas de rapport absolu ou constant entre la mobilité et l'agglutinabilité *naturelles primitives* du bacille d'Eberth.

Lorsqu'on développe ou accroît artificiellement la mobilité, on voit le plus souvent apparaître ou monter l'agglutinabilité ; mais ce *parallélisme n'est pas parfait*, et peut faire défaut.

Lorsqu'on diminue ou supprime artificiellement la mobilité, on peut voir baisser l'agglutinabilité (influence de l'acide phénique), mais on peut aussi voir l'agglutinabilité demeurer fixe et même s'accroître (*réensemencements successifs* avec sélection des bacilles peu mobiles à l'intérieur des bougies filtrantes).

En somme, pas de rapport absolu ou constant entre la mobilité et l'agglutinabilité, soit primitive naturelle, soit artificiellement développée. Les réensemencements successifs paraissent avoir une influence prépondérante sur l'agglutinabilité, même faits dans des conditions où ils ne développent pas la mobilité.

---

29. — Le bacille coli est-il agglutiné par le sérum des typhiques ?
(En collaboration avec M. Paul Courmont).

Presse Médicale, 1900, n° 105, p. 403.

Le sérum des typhiques n'agglutine pas le colibacille. C'est ce qui ressort de nos observations portant sur 28 typhiques : chez 12 d'entre eux, l'agglutination comparée et quantitative a été cherchée jusqu'à 18 fois dans le cours de la maladie. Trois échantillons de coli-bacille ont été employés. Ces résultats sont la confirmation de ceux de M. Widal et de M. P. Courmont (1896), contredits à tort par Stern, Beco et Biberstein.

---

30. — Du procédé de Cambier pour l'isolement du bacille d'Eberth.

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1902, p. 363.

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1902, p. 672.

M. Cambier (1901) a cherché à utiliser le passage de certains microbes à travers les filtres de porcelaine poreuse pour isoler le bacille d'Eberth des autres microbes des eaux ou des selles. Une culture impure contenant du bacille d'Eberth, placée dans une bougie filtrante, plongeant elle-même dans du bouillon nutritif, ensemencerait ce dernier, autour de la bougie, uniquement de

bacille d'Eberth, ce dernier passant à travrs les pores de la porcelaine, grâce à sa grande mobilité. *Pratiquement*, le bacille d'Eberth seul pourrait traverser la bougie, et l'ensemencement, dans l'intérieur de celle-ci, du produit de la filtration ou de la contrifugation d'une grande quantité d'eau, donnerait, à l'extérieur de la bougie, une culture pure de bacille d'Eberth, si celui-ci était présent.

Biffi a vite démontré que le coli-bacille passait aussi bien que le bacille d'Eberth. Cambier lui-même a reconnu que le coli-bacille passe à travers la bougie si on emploie le bouillon ; il a alors préconisé le milieu suivant, qui entraverait au maximum la culture des autres microbes et favoriserait celle du bacille d'Eberth :

Solution aqueuse à 3% de peptone Defresne	1000	cc.
— à 1% de soude caustique...	100	»
— saturée à froid de NaCl	100	»

Nous avons repris ces recherches, et voici nos *conclusions* : « Le bacille d'Eberth traverse toujours et rapidement les parois des petites bougies Chamberland marque F. Le coli-bacille (même en milieu de Cambier) les traverse aussi le plus souvent et presque dans le même temps ; cependant quelques échantillons ne les traversent pas. Il n'est donc *pas toujours possible* de séparer, à coup sûr, l'une de l'autre, ces deux espèces par la méthode de Cambier.

---

31. — **Bacille d'Eberth dans les puits de Gerland au cours des épidémies de fièvre typhoïde.**

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1903, p. 378.

Ayant l'honneur de suppléer M. J. Courmont dans son service de l'Hôpital St-Pothin, nous avons eu l'occasion d'observer, provenant toutes d'un quartier très restreint de l'agglomération lyonnaise, 2 cas de fièvre typhoïde en 1900, 14, dont un mortel, en 1902, 6 en 1903,

A l'aide d'une technique spéciale (voy. n° 30) nous avons analysé les 17 puits correspondants, et avons décelé le bacille d'Eberth dans 7 d'entre eux.

C'est seulement depuis les récents travaux permettant d'isoler et de différencier à coup sûr l'Eberth du coli-bacille, que l'on sait découvrir rapidement les eaux typhogènes.

Nous insistons sur les difficultés pratiques que rencontre l'hygiéniste lorsqu'il veut faire condamner les puits dangereux.

32. — **Recherche du bacille d'Eberth dans les eaux de boisson.**

Thèse de Gézès, Lyon 1902-1903.

Etude critique, avec de nombreux exemples personnels, des différentes méthodes, et, en particulier, des plus récentes, proposées pour l'isolement rapide du bacille typhique et sa différenciation certaine d'avec le coli-bacille.

Nous adoptons une *méthode mixte*, faite de la combinaison de ces procédés.

1°) Concentration préalable de 2 à 3 litres d'eau par filtration sur grande bougie Chamberland,

2°) Ensemencement du résidu recueilli par raclage de la surface filtrante, à l'intérieur de petites bougies poreuses plongent en milieu de Cambier et placées à 44,5 (voy. n° 30).

3°) Réensemencement de la culture extérieure à ces bougies, dès qu'elle paraît positive, en milieux lactosés et en milieux au neutralroth.

4°) Essai d'agglutination des bacilles isolés, par un sérum de typhique ou d'animal immunisé.

---

33. — **Un cas de thrombo-phlébite du sinus latéral à coli-bacilles.**

In M. Lannois, *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 1902, p. 429 et *Thèse de Costil*, Lyon, 1902.

Il s'agit d'un cas de thrombo-phlébite du sinus latéral sans communication avec le foyer otique .C'est la première fois que le coli-bacille est trouvé dans ces conditions au milieu du caillot d'une trombo-sinusite d'origine otique. Le coli-bacille isolé détermina des abcès pulmonaires chez le lapin, alors que le sujet de l'observation était mort avec des abcès du poumon.

IV. — TUBERCULOSE. PLEURÉSIES

34. — **Sur un nouveau procédé de coloration du bacille de la tuberculose (procédé de Hauser).**

Société des Sciences Médicales de Lyon, 8 décembre 1898, *Province Médicale*, 1899, p. 1.

Le temps délicat du procédé classique de Ziehl (fuschsine phéniquée) est la décoloration (acide sulfurique au 1/4). Il faut décolorer suffisamment pour que, seuls, les bacilles tuberculeux restent colorés : il ne faut pas aller jusqu'à décolorer ceux-ci. Le procédé d'Hauser (1898) remédie à cet inconvénient.

On opère comme pour le procédé de Ziehl : seule la solution décolorante est changée. Un acide *organique* (l'acide lactique en solution alcoolique à 3/100 nous a paru préférable) est substitué à l'acide minéral. Il décolore en dissolvant, et non plus en substituant un sel triacide incolore au sel mono-acide très coloré. On a ainsi un temps beaucoup plus long entre la décoloration suffisante (quelques secondes) et la décoloration trop prononcée (on peut prolonger le contact pendant 1/2 heure).

C'est donc un procédé essentiellement *pratique*, recommandé depuis nous par Lafforgue.

35. — **Effet de l'ingestion de crachats tuberculeux humains chez les poissons** (En collaboration avec M. J. Nicolas).

Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1899, p. 774. *Province Médicale*, 1899, p. 483.

Le bacille de Koch d'origine humaine, introduit par ingestion dans l'organisme des poissons (cyprins), se dissémine dans l'économie sans déterminer de lésions macroscopiques. Il y reste vivant

et virulent pendant un certain temps, puisqu'il a été retrouvé actif et capable de tuberculiser le cobaye, même chez des poissons qui, depuis un mois, n'avaient plus ingéré de crachats tuberculeux.

Cette infection tuberculeuse diffuse est capable de tuer les poissons, mais nous n'avons jamais constaté de lésions macroscopiques ou microscopiques, tubercule ou tumeur, comme M. Dubard avait vu s'en développer spontanément sur ses carpes de Velars. Cet auteur, à la suite de nouvelles expériences, est revenu d'ailleurs sur ses premières affirmations.

---

36. — **A propos des pleurésies séro-fibreuses dites d'origine traumatique** (En collaboration avec M. F. Barjon).

Lyon-Médical, 1901, T. XCXVI, p. 647.

La pathogénie exacte des pleurésies consécutives aux traumatismes, leurs rapports avec la tuberculose sont des questions remises à l'ordre du jour récemment, en particulier par M. Chauffard (voy. Herbert, thèse de Paris, 1896). Nous en avons publié deux cas, dont l'un avec autopsie confirmative, dans lesquels l'évolution clinique et les recherches bactériologiques nous ont permis de conclure à la *nature nettement tuberculeuse de l'épanchement*.

Dans les cas de ce genre, le traumatisme n'est souvent qu'une cause déterminante accidentelle : pour qu'il agisse d'une façon positive, il faut, de toute nécessité, qu'il se produise sur un organisme déjà en puissance d'infection tuberculeuse. Nos malades étaient des tuberculeux latents.

Il faut donc se défier de la pleurésie traumatique comme de la pleurésie dite à frigore. Dans l'une comme dans l'autre il s'agit le plus souvent d'une manifestation spécifique, et l'aphorisme de M. le Professeur Landouzy se trouve une fois de plus vérifié : « Pleurésie est monnaie de tuberculose ».

---

37. — **Ictère progressif dû à la compression du cholédoque par des ganglions caséeux. — Rétrodilatation des canalicules biliaires ; diaphragme tuberculeux.**

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1902, p. 424.

Ictère progressif avec décoloration des fèces; gros foie, grosse vésicule, chez un malade atteint de tuberculose pulmonaire ; adé-

nite sus-claviculaire faisant croire à tort à l'existence d'un néo plasme : cholécystotomie, mort par broncho-pneumonie tuberculeuse.

Autopsie : Adénopathie tuberculeuse généralisée (examen histologique pratiqué par M. André au laboratoire de M. le Professeur Tripier), infiltration caséeuse de la face inférieure du diaphragme, compression ganglionnaire du cholédoque, dilatation des canalicules biliaires intra-hépatiques, rendant le foie spongieux et plus léger que l'eau.

---

38. — **Un cas d'érythème induré de nature tuberculeuse.**

In. M. Carle, *Lyon Médical*, 1901, p. et *Thèse de G.Nazlamoff*, Lyon, 1900-1901, n° 34.

Inoculation à des cobayes des nodosités excisées, développement de la tuberculose chez ces animaux : c'est une confirmation des idées actuellement admises sur la nature de l'érythème induré.

---

39. — **Un cas de dacryocystite tuberculeuse**

In E. Rollet, *Province Médicale*, 1900, et *Thèse de F. Vincent*, Lyon 1899-1900, n° 180.

Inoculation à des cobayes des fongosités raclées au niveau d'un sac lacrymal atteint d'inflammation chronique. Développement du la tuberculose chez ces animaux.

V. — RHUMATISME. ENDOCARDITES

40. — **Contribution à la bactériologie du rhumatisme articulaire aigu. — Nouvelles recherches sur le bacille d'Achalme-Thiroloix, retrouvé dans un cas de rhumatisme cérébral** (En collaboration avec M. A. Pic).

Société des Sciences Médicales de Lyon, 19 juillet 1899.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1899, p. 1.007-1019.

A propos d'une malade dont nous donnons l'observation détaillée nous faisons l'historique de la question de la bactériologie du rhumatisme articulaire aigu. Nous publions ensuite, avec deux figures à l'appui, les longues recherches que nous avons faites sur les *caractères macroscopiques* des cultures du bacille d'Achalme-Thiroloix retrouvé par nous, sur ses *caractères microscopiques*, sur les résultats de son *inoculation à l'animal* (péricardite), sur ses *produits solubles* (plutôt vaccinants), sur son *agglutination* par le sérum des rhumatisants (négative en somme).

Notre bacille peu mobile, anaérobie strict, prenant des formes d'involution, gardant le Gram, ne poussant pas sur gélatine, pathogène pour le lapin, le cobaye et la souris, est bien celui qu'ont vu MM. Achalme et Thiroloix. Mérite-t-il le nom de bacille du rhumatisme ? Nous l'avons recherché en vain dans sept autres cas, et on sait que MM. Tribulet et Coyon lui attribuent seulement les formes graves ou compliquées, attribuant les cas simples à un diplocoque spécial.

41. — **Contribution à l'étude des troubles cardiaques dans la gonococcie généralisée. — Endocardite végétante à marche rapide par infection secondaire à streptocoques au cours d'une blennorrhagie** (En collaboration avec M. J. CHARVET).

Province Médicale, 1900, p. 195 et 205.

Blennorrhagie aiguë, remontant à un mois, gonocoques dans le pus urétral. Etat infectieux avec fièvre élevée sans symptômes nets pendant quinze jours. Apparition de signes d'insuffisance aortique, puis de rétrécissement mitral, streptocoques dans le sang. Hémiparésie gauche avec hémianesthésie transitoire. Mort avec état typhique très accusé.

Autopsie : Endocardite végétante des valvules aortiques prédominant sur la valve interne. Poussée d'endocardite légère et récente sur la grande valve mitrale. Hypertrophie du cœur. Gros foyer de ramollissement dans l'hémisphère droit s'étendant jusque dans le lobe occipital.

Histoire des troubles cardiaques dans la blennorrhagie : tantôt on a trouvé le streptocoque ou le staphylocoque, tantôt le gonocoque lui-même dans le sang et les complications cardiaques. Le cœur droit est touché avec une fréquence de 25 % dans les observations des auteurs ; la forme ulcéreuse est la plus fréquente.

---

42. — **Méningite cérébro-spinale au cours d'une endocardite infectieuse pneumoccocique. — Endocardite expérimentale** (En collaboration avec M. E. JOSSERAND).

Société des Sciences Médicales de Lyon, 6 et 13 mars 1901.

43. — **Endocardite infectieuse subaiguë à pneumocoques, terminée par méningite cérébro-spinale. — Reproduction expérimentale de l'endocardite.**

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1903, p. 1.114-1.122.

Observation clinique détaillée, avec autopsie, recherches bactériologiques et expérimentales d'un cas d'endocardite végétante mitrale à pneumocoques, ayant évolué en sept mois et terminée par

méningite cérébro-spinale ; la culture des pneumocoques retirés du pus méningé, inoculée en série sous la peau de deux lapins, a reproduit chez eux l'endocardite mitrale végétante.

Les réflexions que nous ont suggérées ces faits portent sur les points suivants :

1°) *Coexistence de l'endocardite infectieuse et de la méningite cérébro-spinale :* Cette coexistence est loin de constituer un fait exceptionnel (Jaccoud). Mais dans la plupart des cas signalés, la séreuse méningée paraît avoir été touchée la première ; dans le nôtre, l'agent pathogène est parti de l'endocarde pour aller infecter secondairement les méninges.

2°) *Le pneumocoque dans l'endocardite infectieuse et dans la méningite cérébro-spinale :* L'endocardite infectieuse pneumococcique est bien connue depuis Jaccoud : un de ses caractères importants, c'est la lenteur parfois remarquable de son évolution. La présence du pneumocoque dans la méningite cérébro-spinale sporadique est également admise comme assez fréquente, par opposition à ce qu'on observe dans les cas épidémiques, dûs au méningocoque le plus souvent ; l'une et l'autre peuvent s'accompagner d'herpès labial et la bactériologie seule peut trancher le diagnostic de nature.

3°) *Endocardite expérimentale :* Son histoire a traversé plusieurs phases : les premiers cas positifs furent obtenus par greffes directes de matières septiques sur les valvules du cœur ; puis, par injections intra-veineuses avec traumatisme valvulaire (Perret et Rodet) ; enfin, par injections intra-veineuses sans traumatisme valvulaire (Gilbert et Lion, Roux et Josserand). Nos résultats sont plus démonstratifs encore pour deux raisons : 1° nos cultures étaient inoculées *sous la peau,* et cependant le microbe est allé se localiser sur les valvules cardiaques ; 2° elles provenaient non des végétations valvulaires, mais des *plaques purulentes méningées* qui les compliquaient, et pourtant c'est la lésion cardiaque primitive qu'elles ont reproduite sur le lapin.

A ce propos, nous avons été conduit à quelques considérations sur l'*adaptation des micro-organismes* aux milieux naturels auxquels ils sont empruntés. Notre pneumocoque semblait avoir acquis, en passant par l'endocarde humain, une *ténacité à faire de l'endocardite,* prouvant qu'*un microbe à tout faire peut adapter ses affinités de telle façon à un tissu déterminé, qu'il prenne les caractères d'un agent pathogène spécifique.*

VI. — STAPHYLOCOCCIE STREPTOCOCCIE

44. — **Sur l'agglutination du staphylococcus aureus par le sérum d'animaux vaccinés et infectés** (En collaboration avec M. J. NICOLAS).

Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1901, p. 87.
Province Médicale, 1901, p. 437.

Le sérum de chèvre vaccinée par des injections sous-cutanées de cultures de *staphylococcus aureus* agglutine nettement, de 1 pour 20 à 1 pour 50, des cultures en bouillon du même échantillon de staphylocoque. L'agglutination est visible à l'œil nu et au microscope.

La culture en présence se fait sous forme de grumeaux avec limpidité du milieu jusqu'à 1 %. Le sérum de chèvre normale est sans action. Nous avons essayé d'agglutiner trois autres échantillons de staphylocoque. L'un a présenté une agglutination assez nette, les deux autres n'ont pas été agglutinés, fait à rapprocher de ce qu'on obtient pour le bacille de Lœffler.

Le sérum de cobayes ou lapins infectés mortellement avec du staphylocoque n'a provoqué à aucun moment l'agglutination.

45. — **Etudes sur le pouvoir bactéricide et atténuant pour le staphylocoque pyogène du sérum d'une chèvre vaccinée avec des cultures en bouillon de cet agent microbien** (En collaboration avec M. J. NICOLAS).

Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1901, p. 87.
Province Médicale, 1901, p. 438.

Nous avons recherché si le sérum de notre chèvre vaccinée ne serait pas doué de pouvoir bactéricide ou atténuant à l'égard du

staphylococcus aureus. Nous avons ensemencé, tous les cinq jours environ, pendant dix générations successives, une partie de culture de staphylocoque dans vingt-cinq parties de sérum de chèvre vaccinée. Des générations parallèles étaient faites en sérum normal. La végétation s'est faite sous forme de grumeaux dans le sérum vacciné et avec un trouble uniforme dans le sérum normal. Les cultures ont été un peu moins luxuriantes à partir de la 4e génération dans la première série, mais elles ont continué à se montrer positives jusqu'à la fin.

La culture en sérum de chèvre vaccinée a paru atténuer considérablement la virulence du microbe, fait déjà vu par M. Jules Courmont. Mais il semble que ce résultat soit dû pour une bonne part à l'action préventive du sérum lui-même, et non pas seulement à l'atténuation du virus.

---

46. — **Un cas de streptoccocie d'origine grippale.**

In Thèse de L. Pallud, Lyon, 1900-1901, n° 146.

Septico-pyohémie consécutive à la grippe, terminée par guérison après ouverture de plusieurs foyers suppurés. Nature streptococcique des complications de la grippe dans ce cas particulier et dans la grippe en général.

---

47. — **Recherches bactériologiques sur le sang des épileptiques** (En collaboration avec M. M. Lannois).

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, décembre 1903.

M. Bra a décrit en 1902 un streptocoque spécial qui existerait quatre-vingt fois sur cent dans le sang des épileptiques en état de crises, dont l'inoculation à l'animal déterminerait des crises épileptiformes, et donc les cultures seraient agglutinables par le sérum des comitiaux.

En nous plaçant dans les mêmes conditions que M. Bra, nous n'avons obtenu, soit dans les cultures, soit dans les examens du sang à l'état frais, que des résultats entièrement négatifs, jamais aucun microbe décelable.

Les recherches de M. Besta, poursuivies en Italie, en même temps que les nôtres, ne font que les corroborer pleinement.

VII. — CRYOSCOPIE

---

48. — **Applications médicales de la Cryoscopie** (En collaboration avec M. M. Chanoz).

Mémoire couronné par l'Université de Lyon (prix Falcouz, concours de 1902).

L'étude critique de la cryoscopie et de ses applications médicales avait été imposée par l'Université de Lyon comme sujet de concours pour le prix Falcouz en 1902.

Nous l'avons entreprise avec le concours de M. Chanoz, docteur-ès-sciences, chef des travaux physiologiques au laboratoire du professeur Morat. Dans nos recherches, toute la partie physique et chimique est la propriété de notre collaborateur ; nous nous étions chargé de la *partie clinique*.

Voici d'abord l'analyse du mémoire que nous avons remis à l'Université :

Revue générale de la question : critique de la théorie de Koranyi.

Nombreuses *recherches personnelles :*

Confirmation des données classiques sur la détermination du point de congélation du sérum sanguin, du liquide céphalo-rachidien, de la salive, de la bile, etc.

Observations dans lesquelles les données cryoscopiques ont été utiles ou intéressantes : méningite, scorbut, néphrites, albuminurie orthostatique, albuminurie nerveuse, asystolie.

Nos résultats sur la cryoscopie urinaire, en particulier chez l'homme normal, sont publiés d'autre part (voy. nos suivants).

42. — **Recherches sur la cryoscopie des urines : Note préliminaire** (En collaboration avec M. M. CHANOZ).

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1902, p. 278.

Exposé critique de la théorie de Koranyi sur la sécrétion urinaire et de la loi-limite des $\frac{\Delta}{\delta}$ proposée par MM. Claude et Balthazard.

Technique cryoscopique : recueillir et mesurer très exactement *toutes* les urines des 24 heures, déterminer avec toute la précision possible le poids du sujet et le Δ urinaire, doser NaCl en détruisant les matières organiques par le permanganate de potasse et titrer en opérant sur 20 cc.

Résultats de nos premières recherches : l'élimination moléculaire totale oscille, pour 24 heures, entre 3.000 et 4.000 chez les adultes normaux, tombe à 2.000 chez les obèses, s'élève à 5.000 ou 8.000 chez les enfants. Importance du régime observé par le malade au moment de la prise des urines (deux observations).

50-51. — **Contribution à l'étude cryoscopique des urines des sujets normaux : deux mémoires** (En collaboration avec M. M. CHANOZ).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1902, p. 865-876, et p. 891-898.

Dans notre *premier mémoire*, nous donnons la technique expérimentale suivie (détermination du poids du sujet, du volume des urines, dosage de NaCl, lecture du point de congélation à l'aide du cryoscope à glace, calcul de coefficients, représentation graphique des résultats), nous recherchons l'approximation des résultats obtenus et nous pensons qu'en pratique, on ne peut accorder une grande importance qu'aux valeurs $\frac{\Delta}{\delta}$ éloignées de la courbe.

Dans notre *deuxième mémoire*, nous faisons connaître 28 observations de sujets normaux, représentant près de 200 analyses cryoscopiques d'urines de 24 heures.

Nous relatons quelques considérations intéressantes concernant :

1°) Les *variations* de la concentration et de la teneur en NaCl de l'urine aux divers moments de la journée.

2°) Les variations journalières de NaCl, de la concentration moléculaire.

3°) L'élimination *rapportée au kilogramme* d'individu. Nous constatons qu'elle est, à un facteur près, de 3 à 4.000 molécules par jour, comme le disent MM. Claude et Balthazard.

4°) L'élimination chez les sujets *obèses* : elle est plus faible que celle des sujets normaux (2.000 environ), ce qui confirme l'idée de M. le professeur Bouchard, que tout : nutrition, élimination, doit être rapporté, non pas au poids total, mais au poids d'albumine fixe ;

5°) L'élimination des *jeunes enfants* : nous trouvons que leur diurèse moléculaire, rapportée au kilogramme, est bien plus élevée que celle de l'adulte (5.000 à 8.000 molécules par 24 heures), ce qui cadre bien cette idée que, chez eux, la nutrition est plus active que chez l'adulte (C. Bouchard).

Nous traduisons nos analyses en graphiques qui permettent de juger rapidement si la loi-limite est vérifiée chez nos sujets. Ils montrent que parfois des sujets normaux ont un $\frac{\Delta}{\delta}$ trop élevé, d'après la loi de MM. Claude et Balthazard *connue à cette époque*.

Nous n'en concluons pas que cette loi n'est pas exacte dans certaines conditions, mais nous estimons que le teneur en Na Cl de l'alimentation joue un rôle notable, et que, en pratique, lorsqu'un sujet présente un $\frac{\Delta}{\delta}$ élevé faisant penser à de l'insuffisance, il y a lieu, avant de se livrer à une nouvelle recherche, de le placer à un régime spécial, au lait par exemple.

---

52. — **Cryoscopie de quelques urines pathologiques** (En collaboration avec M. M. Chanoz).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1902, p. 1.088-1.101.

Dans ce mémoire, après l'historique de la question, nous relatons quelques cas pathologiques suivis par l'étude cryoscopique (7 observations, 115 analyses d'urines de 24 heures). Les graphiques schématisent les résultats.

A signaler, en particulier, l'observation I (néphrite avec urémie où la formule d'imperméabilité constatée permettait de pronostiquer la mort ; l'observation II (néphrite chronique bien tolérée),

où, malgré les flots d'albumine, l'état général concordait avec une formule de perméabilité suffisante.

Une autre observation de néphrite tuberculeuse (obs. III) mérite l'attention : notre malade, paraissant cliniquement bien, avait une formule d'insuffisance ; quelques mois plus tard, elle meurt d'urémie, donnant ainsi raison au renseignement cryoscopique.

Obs. VI. — Albuminurie nerveuse sans symptômes rénaux ; perméabilité normale pendant le régime lacté, formule d'imperméabilité rénale à l'occasion du régime ordinaire.

Obs. VI. — Albuminurie orthostatique, perméabilité normale.

Obs. VII. — Asystolie par myocardite ; élévation de $\frac{\Delta}{\delta}$ faible diurèse moléculaire, sans doute par diminution de la pression glomérulaire.

On trouvera, à la fin de ce mémoire, les renseignements bibliographiques se rapportant à la question. En outre, nous relatons, à l'occasion de nos recherches, des observations de *chlorurie expérimentale* qui ont été interprétées depuis par M. le professeur J. Courmont, et se rapprochent des récentes observations de M. F. Widal.

---

53. — **Remarques sur la cryoscopie des urines** (En collaboration avec M. M. Chanoz).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1903, p. 347.

Les résultats de nos recherches sur la cryoscopie des urines normales provoquèrent une réponse de MM. Claude et Balthazard. Ils avaient reconnu que les valeurs-limites données par eux à $\frac{\Delta}{\delta}$ pour les valeurs correspondantes $\frac{\Delta V}{}$ de la diurèse moléculaire étaient trop élevées. Ils donnèrent une nouvelle *loi-limite* s'écartant sensiblement de la première (de $\frac{1}{11}$, $\frac{1}{15}$, etc.).

Comparés à cette *nouvelle* loi-limite, nos résultats ne sont pas complètement d'accord avec les vues de ces auteurs. Nous n'en concluons pas que la loi soit inexacte, mais nous estimons qu'il y

a lieu de suivre les sujets étudiés *dans le temps*. C'est ce qui est fait une fois de plus pour l'un des nôtres, ainsi que nous le disons : la *persistance* de la formule d'imperméabilité rénale a permis de pronostiquer à juste titre l'urémie et la mort.

Nous concluons définitivement en disant que les renseignements cryoscopiques peuvent être utiles à la clinique lorsqu'ils sont très caractérisés, et en souhaitant vivement que la cryoscopie urinaire soit de plus en plus souvent et *correctement* appliquée.

VIII. — VARIA

53 *bis*. — **Essais de neutralisation de la toxine tétanique par l'hyposulfite de soude chez le cobaye.** (Voy. n° 13).

54. — **Valeur du signe de Kernig dans la méningite cérébro-spinale et dans la méningite tuberculeuse** (En collaboration avec M. E. JOSSERAND).

Société des Sciences Médicales de Lyon, 6 et 13 mars 1901.

Le signe de Kernig s'est montré, avec la rétention d'urine, le plus précoce de tous, dans un cas de méningite cérébro-spinale. Dans trois cas de méningite tuberculeuse, ce signe nous a également permis de bonne heure de faire un diagnostic exact. Ces faits sont la confirmation des idées de Netter, de Rogiet, etc., pour qui le Kernig existe dans 86 à 90 % des méningites, et n'existe pas ailleurs.

55. — **Obstruction intestinale partielle de l'anse sigmoïde sans torsion** (En collaboration avec M. J. FROMENT).

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1903, p. 392.

Obstruction chronique survenue brusquement. Douleurs abdominales intenses et collapsus rapidement mortel, au 19e jour, à la suite d'un grand lavement huileux.

Autopsie : Perforation intestinale récente, dilatation énorme de l'extrémité de l'anse sigmoïde, sans néoplasie, ni torsion, comprimant le rectum en arrière. Adhérences nombreuses et anciennes des anses à cette poche, contenant une quantité énorme de pelures de pommes de terre et une pomme de terre entière.

Ce cas est remarquable par son allure torpide (il y avait des selles par regorgement), par l'absence de coudure et de torsion (nous pensons qu'il faut peut-être incriminer une dilatabilité spéciale de la paroi du colon).

Nous concluons à la *nécessité de l'intervention chirurgicale* même dans les cas bien tolérés, et aux dangers possibles des grands lavements d'huile.

---

56. — **Un cas de morve aigue chez l'homme. Observation clinique et examen bactériologique** (En collaboration avec M. F. Comte).

Société des Sciences Médicales de Lyon, 19 juillet 1899.
Province Médicale, 1899, p. 349.

Il s'agit d'un cas de morve humaine, mortelle en 15 jours, dont l'étiologie fut très obscure, et l'allure très irrégulière ; jamais on n'observa de jetage vrai ; les symptômes du début firent penser successivement à la grippe, à la pleuro-pneumonie, à l'érysipèle facial. Ce fut seulement grâce à la bactériologie que l'on put faire un diagnostic certain et un pronostic exact.

Cette observation montre l'importance, dans les cas semblables, des trois sortes de renseignements dont l'ensemble équivaut à une certitude lorsqu'ils sont positifs : examen microscopique direct, culture sur pomme de terre, enfin et surtout, *signe de Straus*, c'est-à-dire production d'orchite chez le cobaye.

On trouvera exposées dans ce mémoire les idées de M. Paul Courmont sur le séro-diagnostic de la morve, qui ne paraît devoir fournir autre chose que des présomptions.

---

57. — **Essais d'inoculation de cancer mélanique.**

In R. Pouly, *Société des Sciences Médicales de Lyon*, 1901.

Inoculation à des cobayes des tumeurs mélaniques enlevées, paraissant très malignes par leur généralisation rapide ; résultats entièrement négatifs.

58. — **Eosinophilie dans un cas de pemphigus foliacé primitif.**
In P. Meynet et N. Ribollet. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1903, p. 208.

L'éosinophilie dans le pemphigus foliacé primitif est considérée comme constante par Leredde.

Chez notre malade, nous avons trouvé une fois 10 %, une autre fois 4 % d'éosinophiles dans le sang.

---

59. — **Du passage de quelques cultures microbiennes à travers les bougies filtrantes.**
Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1902, p. 363.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1902, p. 709-712.

Le dispositif employé dans ces expériences, inspirées par celles de Cambier, se compose d'un tube d'Esmarch contenant du bouillon dans lequel plonge une bougie Chamberland petit modèle, marque F. On ensemence dans la bougie et on surveille le bouillon extérieur ; dès qu'il se trouble, on fait les examens nécessaires pour constater la pureté de la culture. Nos recherches ont porté sur 19 espèces microbiennes différentes, choisies parmi les plus répandues. Voici nos *conclusions* :

En milieu de Cambier (eau peptonée salée et sodée), la plupart des microbes ne traversent pas, ou du moins traversent très lentement les bougies de porcelaine poreuse; ceux qui font exception à cette règle (Eberth,coli, choléra), peuvent donc être séparés des autres, au moins simultanément.

En bouillon ordinaire, la plupart des espèces traversent les filtres, mais avec de grandes différences de rapidité ; on peut donc ainsi encore réaliser certains isolements.

La méthode de Cambier peut donc être retenue comme permettant une sélection relative entre les espèces microbiennes.

---

60. — **L'Enseignement et l'organisation de l'hygiène en Italie.** Rapport de mission à M. le ministre de l'Instruction publique. *Annales des Amis de l'Université de Lyon*, juillet 1903.

61 — **L'hygiène en Italie. Législation, organisation, enseignement.**

Thèse de Séverac, Lyon, 1902-1903.

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1902, p. 709.

Etude critique de la loi sanitaire italienne et de l'enseignement de l'hygiène en Italie. Instituts d'hygiène de Turin, Rome, Naples, etc. *Résultats* rapides : accroissement de population, diminution de la malaria, etc.

---

62. — Collaboration au **Précis de bactériologie de J. Courmont**, 2e édition, 1903.

---

63 — **Analyses diverses.** ..

In *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, depuis 1899.

TABLE DES MATIÈRES

Imp P. LEGENDRE & Cie, Lyon.